Lane Medical Library

Ursache und Entstehung von Missbildungen.

INAUGURAL-DISSERTATION

welche mit

Genehmigung der hohen medicinischen Facultät
der Vereinigten
Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zur Erlangung

der Doctorwürde in der gesammten Medicin

zugleich mit den Thesen

am 18. Juni 1884 Mittags 12 Uhr

öffentlich vertheidigen wird

OTTO LUTHER

aus Asseln.

Referent: Prof. Dr. Eberth.

OPPONENTEN:

O. Beyer, cand. med.
O. Siemon, cand. med.

HALLE A/S.
Druck von Otto Hendel.
1884.

Imprimatur.

Professor Hermann Welcker
h. t. Decanus.

Seinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Schon im Alterthum hat man versucht, den Schleier zu lüften, der auch jetzt noch, wenn schon nicht mehr so dicht, über dem Vorgang des Entstehens Alles Lebendigen ausgebreitet liegt; auch schon damals wagten einzelne Forscher Ansichten sogar über Abweichungen der formenden Kräfte vom normalen Typus zu äussern; so erklärte Empedokles die Missbildungen aus Ueberfülle resp. Mangel des Samens, Aristoteles die Doppelbildungen aus dem Verwachsen zweier Embryonen.

Seitdem ist eine lange Zeit verflossen, bis wieder von neuem Bestrebungen auftauchten, diesen Verirrungen der Natur, wie man die Missbildungen nannte, das Räthselhafte zu nehmen, den Menschen von der Furcht vor der Strafe des göttlichen Zornes, vor dem Wirken des Teufels zu befreien, alle die oft an das Unglaublichste streifenden Erklärungsversuche in das Reich der Fabel zu verweisen.

Es existirten auf dem Gebiete der Monstrositäten die abenteuerlichsten Deutungen, was bei dem Entsetzen, welches das menschliche Gefühl hegen musste, so lange es in ihnen nicht natürliche Vorgänge erblickte, wohl erklärlich war.

Noch in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts war das Gebiet der Pathologie der Entwicklungsgeschichte, wie die Lehre von den Missbildungen von B. Schultze genannt ist, in ein mystisches Dunkel gehüllt und erst die Lehre C. F. Wolff's[1] von der Epigenese, wonach die Monstra denselben Gesetzen der Entwicklung unterliegen wie der normal gestaltete Organismus und wodurch der bis dahin dominirenden Evolutions- oder Prae-

[1] Theoria generationis 1759.

existenz-Theorie von Leibnitz und Bonnet der Todesstoss versetzt wurde, ist als der Anfang der grossen Fortschritte zu betrachten, die seitdem die Teratologie zu einer selbstständigen Wissenschaft gemacht haben.

Früher das Stiefkind der Physiologie und der vergleichenden Anatomie, hat dieser Zweig der Naturwissenschaft letztere gegenwärtig von sich abhänig gemacht, eine solche Stellung sich erobert, dass man von ihr die Lösung der grossen Probleme der Histologie und Morphologie fordert (Fol.).[1]

Um nun die Errungenschaften der Neuzeit bewundern zu können ist es nöthig, der Anfangsstadien, aus denen sie hervorgegangen sind, zu gedenken, den Weg ein wenig zu verfolgen, den die Ansichten im Laufe der Zeit genommen haben.

Schon C. F. Wolff[2] hatte darauf hingewiesen, dass auch in den Bildungsabweichungen ein Gesetz, keine Willkür herrsche; er findet die Grundursache in einer abweichenden Thätigkeit der Vegetationskraft; Bischoff[3] sieht sie in einer Missbildung des Keims oder in äusseren Einflüssen, die den Keim in seiner Entwicklung treffen. Nach ihm ist die Vererbung nicht ganz von der Hand zu weisen. Das Ei ist ein lebender Theil eines lebenden Körpers, warum soll es nicht ebenso gut erkranken können wie jeder besondere Theil, warum soll nicht ebenso gut eine Modifikation in der Bildung des Eies, sowie des Samens eintreten können wie bei jeder pathologischen Sekretionsanomalie? Otto verlegt in seinem Werke das Hauptgewicht auf Krankheiten des foetus, was nur für Acephalie, Aneucephalie, Spina bifida etc. zutreffend ist; wieder Andere betrachteten Missbildungen haupt-

---

[1] Recueil zoologique suisse, tome premier Nro. 1, 1883.

[2] De ortu monstrorum Novi commentarii Ac. sc. Petropol. T. XVII. p. 560. 1772.

[3] Wagner's Handwörterbuch der Physiologie siehe: Entwicklungsgeschichte.

sächlich als Hemmungsbildungen, Abweichungen der Thätigkeit, die den Organismus nach einer ihm vorschwebenden Idee schafft, theils schon vor, theils während der Entwicklung, so B. Schultze.[1]

Was nun von den Missbildungen im Allgemeinen, gilt von den Doppelbildungen im Besonderen, sie vor Allem sind Gegenstand der verschiedensten Ansichten und mannigfaltigsten Controversen gewesen und zum Theil sind sie es noch heute; ihnen zu Liebe sind die entgegengesetztesten Theorieen aufgestellt, zum Theil in Folge Aufdeckung neuer Thatsachen modificirt, zum Theil wieder verworfen.

Betrachten wir die einzelnen etwas näher und zwar zuerst die älteste, die

Verwachsungstheorie.

Begründer derselben ist Lémery. Dieser Forscher betrachtete die Doppelembryonen als entstanden durch Verwachsung zweier Embryonen, die von zwei Eiern herstammten. Diese Fassung seiner Theorie hat auch in der neueren Zeit noch Vertheidiger gefunden, wie die beiden Geoffroy de St. Hilaire, von denen der jüngere die Verwachsung, nicht wie Lémery durch Pression[2], zu Stande kommen liess, sondern sie war nach seiner Meinung begründet in dem von seinem Vater aufgestellten Gesetz der Verwandtschaft des Gleichen zum Gleichen (loi de l'affinité de soi pour soi). Ein einfaches Individuum entstand nun nach erfolgter Verwachsung dadurch, dass die einander zugekehrten Seitenhälften durch Atrophie zu Grunde gingen.

---

[1] Ueber anomale Duplicität der Axenorgane. Virchow's Archiv Bd. 7. 1854.

[2] Isidore Geoffroy St. Hilaire. Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. Paris 1836. T. III. p. 560.

Ferner haben Meckel und Hemsbach[1], sowie Barkow sich für die Verwachsung zweier Embryonen ausgesprochen[2], letzterer mit der Modifikation, dass sie eine gemeinschaftliche Zone besässen. Ebenso Serres, Quatrefas u. A. Doch war nach dem Bekanntwerden von Thatsachen, wonach sich Doppelembryonen oder Zwillinge auf einem Ei entwickelt hatten und seitdem festgestellt war, dass nur solche Embryonen von einem gemeinsamen Amnion umgeben sein können, die in einem Ei sich gebildet, die Verwachsungstheorie, insofern sie beide Componenten einer Doppelbildung von verschiedenen Eiern ableitete, bei den Säugern nicht mehr zu halten. Zwar wurde eingeworfen, dass das zwischen den beiden liegende Amnion durch Atrophie schwinden könne, doch geschieht das in einer so späten Zeit, dass dann von einer Verwachsung nicht mehr die Rede sein kann.

Man formulirte nun die Theorie dahin, dass man sie auf ein Ei übertrug, wobei wieder die Streitfrage herrschte, wann und wie die Verwachsung stattfände; war es eine embryonale, in dem Sinne der alten Anhänger, oder eine ovarielle, durch Verschmelzen zweier Keime zur Zeit der ovariellen Entwicklung bedingt? Ferner fand die Anlage in 2 Keimbläschen (Bigerminaltheorie) oder in 2 Areae pellucidae (Biarealtheorie) oder nur in einer statt. Auf dem Standpunkt der ovariellen Verwachsung steht B. Schultze[3] und zwar entsteht nach ihm eine Doppelmissbildung durch ursprüngliche gleichzeitige Differenzirung in Eiern, deren Dotter zwei Keimbläschen enthält, von deren grösserer oder geringerer Entfernung der Grad der Verwachsung abhänge. Dass die Bedingung schon im Ei gegeben sei, dafür spreche die Disposition mancher Frauen, Doppelbildungen zu erzeugen.

---

[1] Ueber die Verhältnisse des Geschlechts etc. Müllers Archiv 1850.

[2] Barkow: Monstra duplicia anomalium.

[3] Ueber anomale Duplicität der Axenorgane. Virchow's Archiv Bd. 7. 1854.

Panum[1] stützt sich in seiner Begründung der Verwachsung auf eine Beobachtung Lereboullet's, der bei vorn und hinten einfachem Embryo eine Verschmelzung der mittleren Theile verfolgen konnte. Diese Art von Missbildungen, monstra ab anteriore et posteriore parte simplicia,[2] sind von Oellacher terata mesodidyma genannt und auf Spaltung zurückgeführt, doch ist ihre Entwickelung erst von Lereboullet[3] und vollständig von Rauber[4], wie später erörtert werden soll, erklärt worden.

Dareste beschränkte die Verwachsung auf die Zeit der Bildung[5] des Embryo selbst. Dieser entsteht nach ihm aus dem Blastem (disque embryonnaire), das zwischen Ecto- und Entoderm eingelagert sei. Doppelbildungen entstehen nach ihm nun so, dass 2 sog. Disques auftreten, von deren wechselnder Lage die mehr oder minder hochgradige Verwachsung abhängt. Sein Standpunkt ist der der primitiven Dualität. Sind die Disques nahe an einander gelegen, so werden die Theile, die sich zum Primitivstreifen umbilden, aneinanderstossen und sich vereinigen. Bis jetzt sei das Problem, ob dieser Vorgang in einem schon vor der Befruchtung bestehenden Zustande des Eies beruhe, oder erst später erworben werde, unlösbar.

Nach Lotze liegt bereits im Keim jene bestimmte Disposition der Masse und Kräfte, die später nach blos mechanischen Gesetzen die vollendete Gestalt als Resultat hervorbringt und zwar ist die Materie entweder durch den Akt der Befruchtung doppelt getroffen oder das Ei enthält schon vorher den doppelten Kräfteplan.

---

[1] Beiträge zur Kenntniss der physiologischen Bedeutung der angeborenen Missbildungen. Virchow's Archiv Bd. 72. 1878.

[2] Terata mesodidyma von Salmo Salvelinus. Wiener Sitzungsbericht Bd. 68. 1873

[3] Comptes rendus, p. 253.

[4] Theorien der excussiven Monstra. Virchow's Archiv Bd. 71. p. 201.

[5] Production artificielle des monstruosités.

Gerlach[1] hält die Verwachsung zur Zeit der ovariellen Entwicklung für möglich, im Stadium der Embryonalanlage schliesst er dieselbe aus, höchstens könne dann von einer sec. Verwachsung, einer oberflächlichen Verklebung die Rede sein, nie könne aber hierdurch eine partielle Einfachheit der Wirbelsäule zu Stande kommen. Je später die Verschmelzung erfolge, desto oberflächlicher wird sie natürlich sein.

Stossen die Embryonalanlagen direct auf einander, so dass sie beim Auftreten der Rückenwülste auf den Boden einer gemeinsamen Medullarfurche zu liegen kommen, so sei das keine Verwachsung in dem Sinne von Dareste. Er bezeichnet diesen Vorgang mit dem Namen Copulation,[2] das Zusammentreffen mit confluiren der Anlagen. Je mehr natürlich die Embryonalanlagen convergiren, desto eher werden sie confluiren, der dann sich einfach anlegende Körpertheil wird in diesem Falle um so grösser sein.

Jüngeren Datums als die eben berührte ist die Gegnerin der Verwachsungstheorie, die

Spaltungstheorie,

die Theorie der primitiven Unität.

Schon Wolff[3] ist ein Gegner der Verwachsungtheorie; er führt, wie schon erwähnt, alle Missbildungen auf eine abweichende Thätigkeit der Vegetationskraft zurück, durch zu grosse Energie derselben entstehen nach ihm Doppelbildungen, durch zu geringe Hemmungsbildungen.

J. F. Meckel[4] stellt ebenfalls die Verschmelzung zweier anfangs getrennter Individuen in Abrede. Nach ihm setzt sich der normale Embryo aus zwei anfangs getrennten seitlichen Hälften zusammen (Bilateraltheorie), die dann

---

[1] Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen, p. 172.

[2] l. c. p. 63.

[3] De ortu monstrorum.

[2] Handbuch der patholog. Anatomie Bd. I. 1812.

dorsal- und ventralwärts zur Bildung des Embryo zusammentreten. Bei zu geringer Energie bleiben diese Hälften getrennt.

C. v. Baer[1] leitet diese Bildungen von einer schon in allererster Zeit eintretenden Spaltung der Axenorgane ab.

Joh. Müller[2] führt sie auf eine frühzeitige Spaltung der Embryonalanlagen zurück; er sagt, die Keime höherer Thiere sind so lange theilbar und regenerationsfähig als sie noch aus homogener Substanz bestehen. Leuckart[3] erklärt die Spaltung aus der Spaltung niederer Thiere, Reichert[4] nimmt wie Meckel und Dönitz[5] neben der Längsspaltung eine Querspaltung an. Die Querspaltung erfolgt nach ihm in einem der Bildung der Primitivorgane vorangehenden Entwicklungsstadium und zwar soll die Spaltung der Bildungsdotterzellenmassen das Auftreten von zwei Embryonalanlagen zur Folge haben. Die durch Quertheilung entstandenen Bildungen verbinden sich mit ihren Köpfchen, wodurch ein mehr oder minder hoher Grad von Cephalopagus entstehe.

Ahlfeld,[6] Dittmer,[7] Scheuthauer sprechen sich gegen das Vorkommen zweier Keimscheiben auf einem Dotter aus; ersterer sieht die Gründe der Spaltung in übermässiger Anhäufung des Bildungsmaterials und zwar ist die directe Ursache eine Druckwirkung von Seiten der Zona pellucida auf die Keimhaut, der später eine Drehung beider Anlagen folge. Letztere denkt er sich so, dass die beiden Em-

---

[1] Mémoires de l'Acad. imp. etc. St. Pétersbourg 1845.

[2] Lehrbuch der Physiologie.

[3] De monstris eorumque causis et ortu 1845.

[4] Archiv für Anatomie & Physiologie 1864.

[5] Dönitz, Archiv für Anat. & Physiol. 1866.

[6] Ahlfeld, Beiträge zur Lehre von den Zwillingen. Archiv f. Gynaekol. Bd. IX.

[7] Dittmer, zur Lehre von den Doppelmissgeburten. Archiv f. Anat. & Physiol. 1875.

bryonen mit ihrem einen Ende einander genähert bleiben, während sie mit dem andern immer weiter von einander abrücken; diese Möglichkeit hört natürlich auf, wenn die Gefässe des Fruchthofes entwickelt sind. Gegen beide Behauptungen wendet sich Gerlach.[1]

Gegen die von Ahlfeld angenommene Druckwirkung der zona pellucida führt er folgende Argumente an: 1) sei dieselbe sehr extensionsfähig, 2) umschliesse die Dottermembran zur Zeit der auftretenden Embryonalanlage das Ei nicht so innig, dass sie eine Compression im Sinne Ahlfeld's im Gefolge haben könne; giebt man aber dieselbe zu, so würde sich der Druck auch schon vorher äussern müssen, es werde an solchen gedrückten Stellen die Bildung der Embryonalanlage unterbleiben müssen. Die Widerlegung der Ahlfeld'schen Ansicht liegt somit in sich selbst, insofern er dieselbe nur vom Auftreten der Embryonalanlagen an bis nach erfolgter Spaltung gebrauchen kann.

Nach Gerlach[2] liegt die Ursache der Lageverschiebung im Wachsthum des Mesoderms, nicht in der Drehung beider nicht zusammenhängender Hälften, wie später bei Besprechung der Bildung der einzelnen Formen der Doppelbildungen gezeigt werden soll.

Wenn man nun auch zugeben muss, dass die beiden erwähnten Theorien sich nicht mehr so schroff wie früher gegenüber stehen, insofern beide durch gegenseitige Einräumungen viel Gemeinsames haben, so ist doch nicht zu leugnen, dass keine von ihnen ausreicht, hinreichende Erklärungen über das Zustandekommen der einzelnen Formen der Doppelembryonen geben zu können. Es ist deshalb von Rauber eine neue aufgestellt worden, die nach Gerlach Alles leistet, was man nach dem jetzigen Stande der Frage verlangen kann.

---

[1] l. c. p. 16. 5.

[2] l. c. p. 59.

Gestützt auf die Beobachtungen von Lereboullet, der die reichhaltigsten Untersuchungen bei Knochenfischen (Hechten) angestellt hat und geleitet durch eigene reiche Erfahrungen, hat er die sog.

Radiationstheorie[1]

ausgebildet.

Er hält den Randwulst nicht wie Lereboullet für das den Embryo hervorbringende Organ, sondern für die Embryonalanlage selbst. Normaler Weise entsteht nun nach ihm der Embryo so, dass der Randwulst nach vorn gegen das Centrum der Keimscheibe zu einen Fortsatz, den Primitivstreifen aussendet, der sodann nicht in die Länge centralwärts weiter wächst, sondern durch fortwährend vom Keimring abgegebene Substanzablagerung nach rückwärts durch sogen. Association zunehme. Aus diesem Primitivstreifen bilde sich der Embryo mit Ausnahme des vor dem Gehörlabyrinth gelegenen Kopftheiles. Die Verlängerung des hinteren Körperendes sei eine Folge der intussusceptionellen Zunahme, eine Art Vorstoss nach rückwärts.

Statt eines solchen Primitivstreifens, eines Vorstosses, treten nun bei Mehrfachbildungen zwei und mehr solche Vorstösse auf, welche allesammt ihre Richtung gegen das Centrum zu nehmen, also als Radien eines Kreises aufgefasst werden können, welche Anordnung ihn veranlasst hat, seiner Theorie den Namen „Radiationstheorie“ zu geben. Den Theil des Keimrings, der innerhalb der beiden Primitivstreifen sich befindet, nennt er die innere, den andern die äussere Zwischenstrecke. Bei der weiteren Ausbildung der Embryonalanlage werden nun successive die beiden Zwischenstrecken aufgebraucht und zwar die innere um so eher, je näher im Keimring die beiden Primitivstreifen aneinander liegen. Von dem Zeitpunkte ab, wo dieselbe in den Aufbau des

---

[1] Theorien der excessiven Monstra. Virchow's Archiv Bd. 71. 1877. Bd. 74. 1878.

Embryo aufgegangen ist, wird natürlich die Embryonalanlage sich einfach anlegen; es hat sich also so eine Duplicitas ab anteriore parte duplex gebildet.

Je länger die innere Zwischenstrecke ist, ein desto grösserer Theil der Embryonalanlage wird sich selbstverständlich schon gebildet haben (d. h. desto kleiner wird der gemeinsame Theil der Doppelbildung werden), bevor sie in dieselbe aufgegangen ist. Aus drei Vorstössen entwickle sich daher eine Missbildung mit mehr oder minder langem dreifachen vorderen Körpertheile. Nun sei aber auch denkbar, dass bei diesen Arten von Monstrositäten nach Ausbildung des Primitivstreifens die Verlängerung des hinteren Körperendes statt nach einer, nach zwei Richtungen hin erfolge, also zwei Vorstösse anstatt des normaler Weise einzigen, nach hinten zu auftreten, was dann Veranlassung zu einer duplicitas ab anteriore et posteriore parte duplex werde.

Auch für die Hemididymi, Mesodidymi nach Oellacher, giebt er eine Erklärung. Als Ursache dieser Bildungsanomalie entdeckte er zwischen den beiden Keimhautbezirken, die sich zur Bildung des Rumpfes vereinigen sollten, einen Wulst, bestehend aus der Anhäufung von Mesodermzellen, der naturgemäss ihre „Conjunction" verhinderte; in jeder der beiden Hälften schreitet nun die Differenzirung fort, jede bringt eine halbe chorda, eine Seitenhälfte des Marks, eine Urwirbelreihe hervor. Der hintere Körper kann sich, weil er aus dem hinteren Schlussstück des Keimrings hervorgeht, einfach gestalten. Wie schon erwähnt, war die Beobachtung von Lereboullet, dass dieser mittlere Theil nun später sich einfach gestalten kann, von Panum zur Begründung der Verwachsungstheorie benutzt worden.

Die Anhänger der Spaltungstheorie,[1] so namentlich Oellacher, suchten in dem Vorhandensein einer rundlichen

[1] Terata mesodidyma von Salmo Salvelinus. Wiener Sitzungsberichte Bd. 68. 1873.

Erhabenheit inmitten der beiden Hälften die Ursache für eine Spaltung der Embryonalanlage; darnach hatte die Dottermasse den Keim von unten her durchbrochen. Rauber zeigte jedoch, dass diese Spaltbildung nicht sec., sondern primär in Folge von Nichtvereinigung vorhanden ist.

Diese Theorie suchte nun Rauber von den Knochenfischen auf alle Thierklassen zu übertragen und sie kann nach Gerlach auf die Vögel auch unbedingt übertragen werden. Auch bei ihnen trifft die Radiationstheorie zu, führt aber zu ganz entgegengesetzten Resultaten; so lassen sich die bei den Fischen normaler Weise eintretenden Monstra ab anteriore parte duplicia bei den Vögeln nicht durch dieselbe erklären, wohl aber die Monstra a posteriore parte duplicia. Für erstere hat Gerlach eine neue Theorie aufgestellt, die „Bifurcationstheorie," die später eine Besprechung finden soll.

Bei den Vögeln stellt nach Gerlach die vordere Embryonalanlage einen wirklichen Vorstoss des Keimrings dar, es findet aber bei ihnen im weiteren Verlaufe nicht, wie Rauber meint, eine Verlängerung der Anlage nach rückwärts, sondern nach vorwärts statt, wodurch dann die verschiedenen Formen der duplicitas posterior entstehen.[1]

Die bogenförmige Krümmung der Primitivstreifen, sowie die Divergenz resp. Parallel- resp. Convergenzstellung der Embryonalanlagen erklärt sich nach ihm aus den Wachsthumsvorgängen des Mesoderms.

„Haben sich die Primitivstreifen in die Länge gestreckt, so erfolgt die Anlage des Mesoderms und zwar aus dem hinteren Abschnitt derselben. Es wird nicht Wunder nehmen, dass diese Bildungen bald auf einander treffen und zwar an dem hinteren Ende zuerst, weil dort ihre Bildung am frühesten begonnen hat, dann wird die Vereinigung nach vorn zu allmählich fortschreiten.

---

[1] Gerlach, Enstehung von Doppelmissbildungen. Stuttgart 1882. pag. 56 u. f.

In Folge der Vermehrung der Mesodermzellen wird nun das vereinigte mittlere Keimblatt bestrebt sein, sich auszudehnen, was nur möglich ist, wenn es vermöge seiner Wachsthumsenergie beide Streifen auseinander drängt. Die Keimhaut wird, da sie in einer so frühen Zeit noch nicht die genügende Festigkeit besitzt, der Verschiebung beider Streifen keinen Widerstand entgegensetzen, schliesslich wird aber das Blastoderm durch das Wachtsthum des Mesoderms einen immer festeren Zusammenhang gewinnen und dann die Verschiebung beider Streifen hindern. Da nun in erster Zeit, wenn die hinteren Abschnitte der Primitivstreifen von einander abrücken, dies Auseinanderweichen intensiver vor sich geht, während später die vorderen Enden durch das allmähliche Vordringen des Mesoderms nach vorn, wenn schon der Widerstand des Blastoderms eingetreten ist, wenig mehr aus ihrer ursprünglichen Lage gedrängt werden, so bildet sich die bogenförmige Krümmung der Streifen aus.

Haben sich die Primitivstreifen ausgebildet, so kommt es zur Bildung des Kopffortsatzes, der sich natürlich nach der Richtung hin entwickeln muss, nach welcher das Kopfende des Streifens hin gelegen ist.

Je weiter die Primitivstreifen von Anfang an von einander entfernt liegen, desto später werden die mittleren Keimblätter auf einander treffen, desto weniger wird die Stellung der convergent einstrahlenden Streifen durch sie geändert; je näher sie Anfangs liegen, desto eher werden die Mesodermata auf einander stossen und eine totale Verschiebung der Primitivstreifen bewirken, so dass diese parallel, ja leicht divergent nach vorn zu verlaufen können."

Haben die Primitivstreifen eine Convergenzstellung, so werden natürlich auch die vor dem Kopfende derselben sich anlegenden chordae eine solche besitzen; die letzteren können so bald früher, bald später die Copulationsnähe erreichen, unter welchem Namen Gerlach die maximale Entfernung zwischen beiden versteht, innerhalb welcher dieselben von den Rückenfurchen begrenzt werden. Von dem Augenblicke an, wo dies geschieht, wird sich die Rückenfurche einfach anlegen, es entsteht eine duplicitas posterior. Ist jedoch eine leichte Divergenzstellung vorhanden, so ist leicht einzusehen, dass, wenn beide Embryonalanlagen eine Strecke

innerhalb der Copulationsnähe verlaufen, ein Monstrum ab anteriore et posteriore parte duplex sich ausbildet. Bei paralleler Stellung wird, falls Copulationsnähe besteht, ein leichter Grad der duplicitas posterior sich einstellen, wird die Copulationsnähe aber nie erreicht, so muss natürlich die Wirbelsäule sich stets doppelt anlegen.

Strahlen die Streifen unter einem rechten resp. stumpfen Winkel ein, so bilden sich die höheren Grade der duplicitas posterior, wogegen die höchsten bei einer in einer geraden Linie sich befindenden Lage beider Anlagen der sog- Appositionsstellung vorkommen. (Cephalopagen etc.)

Dagegen lassen sich die Monstra ab anteriore duplicia nach dieser Theorie nicht erklären, sondern nur durch die Bifurcationstheorie von Gerlach.

Während normaler Weise die Embryonalanlagen von rückwärts nach vorwärts zu sich ausbilden, könne man sich leicht vorstellen, dass die Entwicklung nach vorn zu bis zu einem gewissen Punkte und Zeitabschnitt regelrecht und in gerader Linie fortschreite, von da ab aber ein Auseinanderweichen in zwei Schenkel eintrete, so dass die bis zu dem betreffenden Zeitabschnitt noch nicht entwickelten Theile der Fruchtanlage von vornherein doppelt auftreten.

Das Auseinanderweichen in zwei Schenkel hat nun Gerlach experimentell zu Stande gebracht, wie später besprochen werden soll, und damit dieser Theorie eine mächtige Stütze verliehen.

Während so die vergleichende Entwicklungsgeschichte in der Analyse dieser so verwickelten Erscheinungen glänzende Resultate aufzuweisen hat, ist ein anderes Moment nicht weniger dazu berufen gewesen an der Lösung dieser Aufgabe mitzuwirken, ja letzteres ist in erster Linie dazu bestimmt Geheimnisse in der Natur aufzudecken, die sonst wohl stets verborgen bleiben dürften. Dieser zweite Factor, dem gerade die neueste Zeit die bedeutsamsten Aufschlüsse verdankt, ist das Thierexperiment.

Vielfache Wege sind dabei eingeschlagen worden, um dem Wirken der Natur auf die Spur zu kommen und es verlohnt sich wohl, die einzelnen ein wenig näher ins Auge zu fassen.

Wir folgen dabei einer Eintheilung Gerlach's, die zur Uebersicht des Ganzen beitragen soll, indem wir die Mittel, durch die die Experimentatoren auf die Entwicklung mitzuwirken suchten, eintheilen in:

a) Thermische,
b) Respiratorische,
c) Mechanische.

a) Thermische Einwirkungen.

Schon Réaumur hat umfassende Untersuchungen mit Hülfe von Temperaturschwankungen angestellt, die folgende Resulate ergaben: Bei dauernd unter 32° herabgesetzter Temperatur, bei circa 30° R – 31°: fand eine langsame Entwicklung statt, bei etwas erhöhter 33—35° kamen die Hähnchen etwas eher zum Ausschlüpfen, die Steigerung auf 38—40° R. für einige Zeit hatte kein Absterben zur Folge.

Panum[1] fand bei seinen Versuchen, dass ein Embryo von 2 oder 3 Tagen eine Abkühlung bis auf Zimmertemperatur 4—6 Stunden nicht ertragen konnte, es bildeten sich Exsudate und Verwachsungen mit Dottermembran und selbst mit der die Schale überkleidenden Hülle. Nach ihm bilden Temperaturschwankungen die hauptsächlichste Ursache bei der Entstehung von Missbildungen.

Dareste, der am meisten experimentirt hat, kommt zu dem Schlusse, dass die nämlichen Anomalien durch die verschiedensten Ursachen herbeigeführt werden können, es gebe keine specifischen Ursachen für die verschiedenen

[1] C. c. p. 141.

Typen der Monstrositäten, sondern ihr Zustandekommen hänge von störenden Einflüssen ab.[1]

Die Zwergbildung beruht nach ihm auf einem Zurückbleiben des Wachsthums hinter den formativen Vorgängen und zwar versteht er unter den formativen Vorgängen die Bildungsvorgänge, die sowohl die Form des ganzen Thierkörpers als der einzelnen Organe zu Stande bringen. Diese Bildungen erzielte er durch relativ zu hohe Brütetemperatur.

Vor allem ist eine Entdeckung von ihm von der allergrössten Bedeutung. Er fand nämlich ein Verfahren, das mit Sicherheit immer zu einer und derselben Anomalie führte. Wenn er an einem beliebigen Punkt der Eioberfläche,[2] der aber stets in der Nähe des Culminationspunktes des Eies, wo sich die Keimscheibe befindet, gelegen sein musste, weil sonst die Entwicklung gänzlich sistirte, eine Wärmequelle anbrachte, wodurch diese betreffende Stelle unter eine erhöhte Temperatur gesetzt wurde, so fand er, dass in den betreffenden Eiern die Gestalt der Keimhaut anstatt der rundlichen eine längliche Form angenommen hatte und zwar konnte er nach Belieben, je nachdem er den Ort der Wärmequelle veränderte, den Embryo bald im kürzeren, bald im längeren Durchmesser der elliptischen Keimhaut und Area vasculosa bringen. Genauere Vorschriften dazu in seinem Werke.

Dabei konstatirte er gleichzeitig häufig Formfehler und Monstrositäten, so namentlich oft eine inversio viscerum, die namentlich dann nach ihm eintritt, wenn die Wärmequelle an der linken Seite der Embryonalanlage angebracht ist, wodurch die Entwicklung der Area vasculosa mehr nach links sich zu neigen gezwungen ist als normaler Weise nach

---

[1] Sur certaines conditions de la production du nanisme. Comptes rendus T. LX. 1865.

[2] C. c. p. 149.

rechts. Diese Angabe widerlegt Fol, wie wir später sehen werden, indem er die Ursache bei den Versuchen von Dareste in einer Hemmung der Entwicklung, bedingt durch eine zu hohe Temperatur, findet.

Respiratorische Einwirkungen.

Unter ihnen versteht man solche Mittel, die eine Modifikation des Gasaustausches zwischen den Zellen der Keimhaut und der atmosphärischen Luft herbeizuführen im Stande sind, indem man einerseits die Respiration der Zellen durch ein Undurchdringlichmachen der Kalkschale verminderte, andererseits dieselbe durch ein Entfernen der letzteren vermehrte.

Zu letzteren Momenten gehören auch zum Theil die später zu besprechenden mechanischen Einwirkungen, insofern sie eine Verletzung der Eischale bewirkten.

Man fand, dass, wenn man die Oeffnung gleich wieder sorgfältig verschloss, keinerlei Entwicklungsstörungen eintraten.

Réaumur verminderte die O-Zufuhr durch Ueberfirnissen der Schale oder indem er die Eier unter Wasser ausbrüten liess, wobei er nie eine Entwickelung beobachtete.

Dareste[1] überzog sie, nachdem sich die Luftkammer schon gebildet hatte, mit Collodium. Die Entwicklung dauerte noch einige Zeit fort, hörte aber auf, sobald der O-Gehalt der Luftkammer verbraucht war.

Baudrimont und Martin[2] überfirnissten nach dem Vorgange von dem älteren Geoffroy St.-Hilaire nur einzelne Theile des Eies, so die eine Längshälfte. Lag nun während der Bebrütung diese Hälfte nach oben, so unterblieb die

---

[1] Dareste. Sur l'influence qu'exerce sur le développement du poulet etc. Anm. d. sc. nat. T. XV. 1860.

[2] Recherches anatomiques et physiologiques sur le développement du foetus etc. Recueil des Savants étrangers 1851.

Entwicklung, sie ging aber normal vor sich, wenn sie nach unten gekehrt war.

In gleicher Weise verfuhr Dareste.[1] Er fand bei seinen Versuchen je nach der Ausdehnung des Firnissüberzuges eine Verminderung der Production von Blutkörperchen vorzugsweise in der Area vasculosa, also eine Anaemie der Keimhaut, sowie er auch oft ein Absterben des foetus in Folge von Asphyxie konstatiren konnte. Er beobachtete ferner, dass, wenn man den stumpfen Eipol überfirnisst, häufig die Allantois eine Ablenkung der Wachsthumsrichtung erfuhr. Normaler Weise wendet sie sich bekanntlich nach dem stumpfen Eipol hin, in dessen Luftkammer der Procentgehalt an O den der Kohlensäure mehr übertrifft, als in der das Ei umgebenden Atmosphäre.

Schliesslich hat man sogar die Bebrütung in irrespirablen Gasen zu Hilfe genommen, um Anomalien zu erzeugen, jedoch konnte man dabei stets ein Unterbleiben jeglicher Entwicklungsvorgänge konstatiren.

In neuerer Zeit hat namentlich Gerlach[2] diese Art des Experimentes angewendet und zwar mit glänzenden Resultaten.

Diese Experimente basiren auf ganz bekannten Voraussetzungen und sind von vorn herein in der Absicht angestellt, eine ganz bestimmte Doppelmissbildung zu erzielen, was, wie wir sehen werden, auch eingetroffen ist. Dies Faktum ist ein bedeutender Fortschritt in der Entwicklung der experimentellen Teratologie, indem es zeigt, dass es wohl möglich ist, bestimmte Missbildungen durch Abänderung der Entwicklungsbedingungen zu erzeugen und damit auch der Erkenntniss in der Art des Zustandekommens solcher Abnormitäten auf die Spur zu kommen, eine Hoffnung, die von gewichtigen Stimmen wie Rauber, Panum, Dareste

[1] Recherches sur la production artificielle. p. 79.

[2] Gerlach, S. 118 u. f.

in Bezug auf die Doppelbildungen als unerfüllbar bezeichnet ist.

Die meisten dieser Experimente waren bis dahin auf gut Glück angestellt worden, hatten auch, ausgenommen die vorher erwähnten Versuche von Dareste, durch die er constant eine bestimmte Gestalt der Keimhaut sowie eine veränderte Richtung der Allantois hervorbrachte, sowie ein später zu erwähnendes Verfahren von Liharzik, bald diese, bald jene Missbildung ergeben, so dass die neuesten Berichte von Gerlach um so mehr in die Wagschale fallen und die hohe Bedeutung des Experiments beweisen.

Gerlach ging von der Voraussetzung aus, dass das Wachsthum und die durch Theilung erfolgende Vermehrung der Zellen nur statt finde, wenn die Zellen gehörig functioniren, was wieder zur Voraussetzung hat, dass ihre Ernährung durch O-Zufuhr resp. CO_2-Abfuhr nicht gehindert ist; ferner von der Kenntniss, dass die Keimscheibe den O aus der Luft fast nur durch die unmittelbar über ihr liegenden Bezirke der Eischale bezieht. Da nun ferner die Normal-Stellung des Embryo bekannt war, so zweifelte er nicht, dass es möglich sein würde, direct auf die Bildung der Embryonalanlage einwirken zu können.

Unter den Doppelbildungen griff er nun die duplic. ant. heraus, die nach ihm ja dadurch entsteht, dass anstatt normaler Weise weiter zu wachsen, die Anlage in zwei Schenkel divergirt, welchen Vorgang er Bifurcation benannt hat, wie schon erwähnt.

Er schlug nun folgenden Weg ein, indem er durch Ueberfirnissen des Eies nur diejenigen Stellen unter besondere Ernährungsverhältnisse setzte, die, wie bekannt, gewöhnlich die bestimmte Art der Missbildung trugen.

Er überfirnisste die eine Hälfte des Eies der Länge nach mit rasch trocknendem Firniss, legte dann dasselbe so auf einen Eiträger, dass die ungefirnisste Seite nach oben lag. In diese Hälfte zeichnete er nun die Figur eines Y oder

eines V und zwar war der Winkel beider paarigen Schenkel, sowie die Breite der einzelnen nicht immer dieselbe; der unpaare Schenkel verlief in einer von beiden Eipolen gleich weit entfernten Linie und war dem Beobachter zugewendet. Sodann wurde auch der übrige Theil des Eies mit Ausnahme der durch die Figur gekennzeichneten Stelle mit Firniss überzogen. Letztere war nun so ausgewählt, dass der unpaare Schenkel des Y oder die Spitze der V über demjenigen Bezirk der Keimhaut gelegen war, wo der Primitivstreifen auftritt. Durch diese Anordnung, welche die O-Zufuhr in bestimmter Weise regelte, indem sie die seitlichen Theile der Keimscheibe vor dem median gelegenen Abschnitt bevorzugte, hoffte er ein Divergiren der Embryonalanlagen zu Stande zu bringen, was ihm auch in zwei Fällen gelang.

Unter 60 Eiern zeigten 20 normal gebildete Embryonen, die aber zeitlich in der Entwicklung zurückgeblieben waren, in 14 war keine Embryonalanlage zu erkennen; vielleicht waren sie, wie er vermuthet, unbefruchtet. 19 zeigten ausgesprochene Abnormitäten, doch waren nur zwei mit wirklicher duplic. ant. dabei.

Bedenkt man nun, ein wie seltenes Vorkommen diese Anomalie ist und die kleine Zahl der Eier, so ist wohl mit Sicherheit ein Zufall auszuschliessen. Dass nicht mehr solche Monstrositäten vorhanden sind, glaubt Gerlach auf die noch nicht vollkommene Methode schieben zu dürfen, zu deren Verbesserung er in seinem Werke verschiedene Winke angiebt.

Häufig fand sich ein anormales Verhalten des hinteren Embryonalendes, eine Anschwellung des Primitivstreifens als Folge der dort befindlichen O-Quelle, die eine abnorm gesteigerte Vermehrung der Zellen im Gefolge hatte.

Das verminderte Wachsthum war eine Folge der verminderten O-Zufuhr, gleichzeitig waren aber auch im Gegensatz zu den Versuchen Dareste's die formativen Vorgänge zurückgeblieben, die ja bei etwas gesteigerter Brütetemperatur stürmischer vor sich gingen.

In vielen Eiern unterblieb die Bildung des Amnion, was seine Ursache wahrscheinlich in der erschwerten Respiration hatte, die nicht die zur Bildung desselben erforderliche Vermehrung von Zellen zuliess.

Interessant ist noch seine Beobachtung, dass die Hühnerembryonen, die mit Respirationshindernissen zu kämpfen gehabt hatten, eine bedeutendere Lebensstenacität aufwiesen, als solche unter normalen Verhältnissen ausgebrütete. Noch lange Zeit, nachdem ihnen die Existenzbedingungen genommen waren, zeigten sie eine Pulsation. Diese Erscheinung erklärt Gerlach als „functionelle Anpassung" des Herzens an die von Aussen auf den Embryo einwirkenden Schädlichkeiten, die ihn dazu befähigte, durch eine beschleunigte Herzaction eben diese Schädlichkeiten zu compensiren.

Zum Schluss spricht nun jener Forscher die Vermuthung aus, dass ähnliche Verhältnisse, welche die Respiration in dieser Weise modificirten, beim Zustandekommen von Doppelmissbildungen schon normaler Weise vorliegen, und ihren Grund haben z. B. in abnormen Verdickungen der Dottermembran oder einer lokalen Verdickung der Schale. Es steht Gerlach deshalb nicht an, Respirationsanomalien als praedisponirendes Moment bei der Bildung von Missbildungen in der Klasse der Vögel anzusehen.

Die Methode von L. Gerlach mittels Ueberfirnissen eines grossen Theils der Eioberfläche durch die dadurch bedingte Verminderung der O-Zufuhr einen Einfluss auf die Entwicklung von Hühnerembryonen zu gewinnen,[1] hat auch H. Koch benutzt, in der Absicht auf diese Weise Zwergbildungen hervorzurufen. Da es bei seinen Versuchen darauf ankam, genau den Mittelpunkt der Keimscheibe zu kennen, schlug er folgendes Verfahren ein.

Er nahm drei Ebenen zu Hülfe, die er mittelst Linien

---

[1] Inaugural-Abhandlung der medicinischen Fakultät der Universität Erlangen.

auf fixirten Eiern durch einen besonders dazu construirten Apparat genau bestimmen konnte.

Die erste, die er Meridianebene nannte, dachte er sich durch die sogen. Gerlach'sche Richtungslinie gelegt, eine Linie, die vom Mittelpunkt des stumpfen Eipols zu dem des spitzen und von da denselben Weg zurückzieht.

Die zweite steht senkrecht zu der ersten und geht durch ihren Halbirungspunkt, die sogen. Aequatorialebene.

Die dritte geht parallel zu der letzten durch den Kulminationspunkt, die Kulminationsebene.

Wie schon früher erwähnt, nimmt die Keimscheibe wegen ihres leichten specifischen Gewichts mit dem Dotter die höchste Stelle im Ei ein und es war daher von vornherein wahrscheinlich, dass unter dem höchsten Punkt der Schale, dem Kulminationspunkt, sich der Mittelpunkt der Keimscheibe befinden würde.

Nach diesen Manipulationen überliess er einige Tage die Eier der Bebrütung und durchstach dann mit gefärbten Nadeln die Eischale im Kulminationspunkt, dann im Kreuzungspunkt die Meridian- und Aequatorialebene, ferner noch in 4 Punkten, von denen 2 etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Centimeter rechts und links, die beiden andern in gleicher Entfernung vor und hinter dem Kreuzungspunkt der Aequatorial- und Meridianebene lagen.

Sodann übertrug er nach Abtragung der Schale die so gekennzeichneten Punkte des Eiweisses und auch die durch ihre graugelbliche Farbe von ihrer Umgebung sich abhebende Keimscheibe wie schon vorher die bezeichneten Linien auf eine Glastafel.

Er fand so, dass bei 26 Eiern der Mittelpunkt der Keimscheibe neun Mal in die Auquatorialebene fiel, in 14 Fällen links, in 3 rechts von derselben. Von den 14 links gelegenen zeigte sich der Mittelpunkt 8 Mal unter dem Kulminationspunkt gelegen, so dass, wenn man auch kleinere Fehlerquellen, die sich durch das Bewegen der Eier in Folge ver-

änderter Lage vielleicht eingeschlichen, als mittlere Lage eine solche annehmen kann, wo der Mittelpunkt unter dem Kulminationspunkte liegt.

Hierauf sich stützend firnisste er nun die Eischale und liess in einigen Fällen einen 6 cm, in andern einen 4,5 cm im Durchmesser betragenden Luftfleck frei. Bei den ersten Versuchen fiel der Mittelpunkt des Luftflecks mit dem Kulminationspunkt zusammen. Von 20 so behandelten Eiern erhielt er, nachdem sie 3—4 Tage im Brütofen gelegen hatten, 3 Embryonen, die folgendes Verhalten zeigten: Alle waren in der Entwickelung zurückgeblieben, eine Folge der verminderten O-Zufuhr, während ihre Gestalt im Allgemeinen normal war; abgesehen von einiger Ungleichheit in der Ausbildung einzelner Embryonaltheile. Bemerkenswerth ist noch die Thatsache, dass der Amnion ganz fehlt oder höchstens rudimentär vorhanden ist, welche Fakta er am Schluss seiner Abhandlung erklärt.

In einer weiteren Reihe von Versuchen brachte er den Luftfleck in der Nähe des Randes der Keimscheibe an und zwar in den meisten Fällen hinten, in einigen vorn (hierbei ist, wenn der stumpfe Eipol links liegt, die hintere Seite die dem Beobachter zugekehrte.). Aus dieser Anordnung resultirte naturgemäss eine ungleiche Versorgung der einzelnen Theile der Keimscheibe.

Bedenkt man nun, dass der Embryo normaler Weise im queren Durchschnitt des Eies liegt mit dem Kopftheil, wenn der stumpfe Eipol links hin gerichtet ist, nach vorn, die sog. Normalstellung Gerlachs, so wird es nicht Wunder nehmen, dass in dem Falle, wo der Luftfleck im Bereiche des hinteren Randes der Keimscheibe angebracht war, die Embryonalanlage, die ja von hinten nach vorn zu wächst, weniger O-Zufuhr bekommt als im ersten Falle.

Es fanden sich hierbei, nachdem einige Eier 3—4 Tage im Brütofen gelegen hatten, folgende Verhältnisse vor:

Das Wachsthum war bei allen entschieden zurückge-

blieben; dass zwischen den einzelnen sich einige Abweichungen zeigten, findet nach Koch seine Erklärung theils in der Individualität der einzelnen Embryonalanlagen, theils in geringen Lageverschiedenheiten der Keimscheibe. Am wenigsten waren die Embryonen in der Grössenentfaltung zurückgeblieben, die 5 - 6 Tage im Brütofen gelegen hatten, eine Erscheinung, deren Ursache in der in den letzten Tagen mittlerweile erfolgten Ausbildung des Gefässhofes zu suchen ist. Durch diesen wurde der Embryonalbildung wieder eine grössere Menge Sauerstoff zugeführt, so dass dieselbe bald durch schnelleres Wachsthum das bisher Versäumte nachholen konnte. Bei vielen Embryonen zeigte sich der Kopf unverhältnissmässig gross und missgestaltet, dadurch bedingt, dass durch die mangelnde O-Zufuhr das Medullarrohr nicht sehr in die Länge sich ausdehnen konnte, vielmehr in diesem Falle die Breite auf Kosten der Länge zunehmen musste und zwar besonders in dem entferntesten Theile, dem Kopftheile.

Aus demselben Grunde erklärt sich nach demselben Forscher die bei anderen ausgebliebene Nackenkrümmung. Wie bei der ersten Versuchsreihe war auch hier in einzelnen Fällen die Bildung des Amnion unterblieben, weil der nur in geringen Mengen zu der Keimscheibe gelangende Sauerstoff zur Ausbildung des Embryo verbraucht wurde. Lag die O-Quelle, wie im letzten Falle, im vorderen Bereiche der Keimscheibe, so wurden ebenfalls sehr kleine Embryonen erzielt, die aber alle Deformitäten der verschiedensten Art aufwiesen, es ist also die O-Zufuhr zu dieser Stelle der Keimscheibe am wenigsten geeignet, den Organismus zu einer normalen Entwicklung gelangen zu lassen.

Auch fand Koch bei allen Versuchsobjekten eine erhöhte Lebenszähigkeit, die sich durch ungewöhnlich lange andauernden Herzschlag kund gab. Dieser Umstand ist schon von Gerlach betont und durch die sog. „funktionelle Anpassung“ erklärt.

Fasst man die Beobachtungen von Koch zusammen, so ergab eine Beschränkung der O-Zufuhr eine Verzögerung der Ontogenese als auch eine Verringerung des Wachsthums.

Anknüpfend an diese Versuche, meint Koch, sei es wohl nicht undenkbar, dass bei Chlorose, Anaemie der Mutter, ferner bei andauernder Kompression der mütterlichen Blutgefässe im Anfang der Entwicklung eines Embryos, die Bildung eines Zwergembryos zu Stande komme, er empfiehlt deshalb sorgfältig die Abortiveier von Chlorotischen und Anaemischen hieraufhin zu untersuchen. Bei Fieberzuständen der Mutter beruhe sie dann auf der zu hohen Temperatur, wie aus Versuchen von Dareste hervorgehe, welche Ansicht von Fol eine Berichtigung erfahren hat.

Mechanische Einwirkungen.

„Einen wie grossen Procentsatz die mechanischen Einwirkungen bei der Bildung von Abnormitäten stellen, zeigen die Strangulationen, die Selbstamputationen von Gliedern, die Klumpfüsse, die durch Druck der Uterus-Wand zu Stande kommen sollen.

Kürzlich hat noch Dareste[1] wieder auf einen Umstand hingewiesen, der Missbildungen im Gefolge haben könne, das sind ziemlich ausgedehnte Adhaesionen des Amnios mit der Haut des Embryo in der Hals- und Rückengegend, sowie die Bildung einer Amnionscheide um die Hinterfüsse und eine Verbindung mit der Kopfkappe, wodurch die Finger der hinteren Extremität nach rückwärts, der Kopf nach rechts und hinten gekrümmt waren. So war der Befund bei einem Schaf-Foetus.

Es bestätige sich hierdurch die Annahme, dass manche Variationen, wie speciell der Klumpfuss, ferner Eotromelie, wenn die Extremitäten in der Zeit ihrer ersten Bildung, Hemimelie, wenn sie zur Zeit der beginnenden Segmentirung, Phokomelie, wenn die intermediären Segmente des Armes und Vorderarmes resp.

---

[1] Mémoire sur les anomalies des membres et sur le rôle de l'amnion dans leur production. Referat von Eberth in der Schrift „Fortschritt der Medicin," Bd. I. 1883.

des Ober- und Unterschenkels durch das in seiner Entwicklung gehemmte Amnion comprimirt wurden."

So liessen Réaumur und v. Baer Eier in verticaler Stellung ausbrüten, durch welche Anordnung die Keimscheibe mit dem Dotter vermöge ihres specifischen Gewichtes ziemlich dicht unter die Schale zu liegen kam. Einige Male erzielten sie Entwickelungsanomalien.

Liharzik[1] experimentirte an Embryonen, die sich in der zweiten Hälfte der Bebrütung befanden. In derselben hat der Embryo eine Drehung gemacht, so dass er nicht mehr senkrecht, sondern parallel zur Längsaxe des Eies steht, mit dem Kopf gegen den stumpfen Eipol hin.

Stellte er nun in dieser Entwicklungsperiode die Eier vertikal, so fand er, dass der nach unten sich kehrende Theil stets mehr entwickelt war als der obere, nach ihm eine Folge der durch das Gesetz der Gravitation vermehrten Blutzufuhr nach den tief gelegenen Theilen.

Eine andere Art des Experimentes ist die Erschütterung. Bei geringer fand Réaumur keine Einwirkung auf die Entwicklung, bei heftiger blieb sie aus, wie die beiden Geoffroy St. Hilaire beobachteten.

Auch Dareste[2] hat diese Methode angewandt. In einem kleinen Aufsatze beschreibt er einen Hühnerembryo, der am zwanzigsten Tage seiner Entwicklung zu Grunde gegangen war, nachdem der Verfasser vor der Bebrütung das Ei geschüttelt hatte. Die Lunge hatte gathmet. Das Hühnchen ist ein Hyperencephale, das Gehirn ist mit einer zarten Membran umhüllt, die Augen fehlen, der Oberkiefer ist rudimentär.

Er schreibt diese Missbildung einer totalen oder partiellen Kompression des Gehirns durch das Amnios oder auch durch

---

[1] Das Gesetz des menschlichen Wachsthums etc. Wien 1858.

[2] Sur la viabilité des embryons monstrueux de l'espèce de la poule. Note dans les comptes rendus. 1883.

die Eischale zu, eine Ansicht die, wie wir sehen werden, Fol widerlegt hat.

Nach seiner Meinung gehen die Thiere in erster Zeit zu Grunde durch Anaemie, indem die Wolff'schen Körper, die als Ursprungsstätte der Blutkörperchen gelten, an der Entwicklung gehemmt würden, in späterer Zeit durch Asphyxie, da durch die gehemmte Ausbildung des Amnion auch die Allantois im Wachsthum gestört werde.

In dem Zurückbleiben des Amnion sieht er nicht nur für Exencephalie, sondern für fast alle einfachen Missbildungen das ursächliche Moment.

Die continuirliche Bewegung um die Längsaxe wurde von Lombardini versucht. Häufig beobachtete derselbe eine Umdrehung des Kopfes, falso rotamento genannt, ohne die von ihm beabsichtigte Inversio viscerum hervorzubringen.

Eingreifender sind die Versuche, die mit Verletzung der Eischale direct auf den Embryo einzuwirken suchten.

Valentin und später Leuckart[1] eröffneten die Eischale und spalteten die Keimblase, wodurch sie eine Doppelbildung zu erzeugen hofften. Nur in einem Falle erreichte ersterer die Bildung einer Duplicität des gespaltenen Körpertheils, was ihm jedoch selbst nicht als Beweis für seine Theorie gilt.

Sein Versuch, durch einen Faden eine lokale Pression auf den Embryo auszuüben, hatte keinen Erfolg.

Leuckart und Schrohe[2] setzten diese Versuche verschiedentlich modificirt fort. Stets war in den entwickelten Eiern nur ein Embryo vorhanden oder es fehlte die eine Hälfte, während die andere zu Grunde gegangen war. In einzelnen Fällen waren Doppelbildungen einzelner Organe vorhanden.

---

[1] Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der Doppelmissgeburten. Vierordt's Archiv für physiol. Heilkunde. 1851.

[2] Untersuchungen über den Einfluss mechanischer Verletzungen auf die Entwicklung des Embryo. Dissert. Giessen 1862.

Aehnlich verfuhr neuerdings Scymkiewicz, indem er Stücke aus der Schale von Hühnereiern excidirte, die Oeffnungen durch Glas verschloss, nachdem er eine Läsion des Embryo angebracht hatte. Oft war der Embryonalkörper durch cystische Wucherungen zerstört.

Der jüngere Geoffroy St. Hilaire[1] führte nach Perforation der Schale Nadeln ein; die Entwicklung unterblieb vollständig.

In den letzten Wochen ist von M. St. Warynski[2] und M. H. Fol eine kleinere Arbeit erschienen, in der sie eine neue Experimentirmethode angeben, deren Endresultate mit einem ziemlichen Grade von Wahrscheinlichkeit vorausgesagt werden konnten. Ohne Kenntniss von den Versuchen Scymkiewicz's hatten sie auch die Schale durchlöchert und die Oeffnung mit Glas verschlossen, um, wie es schon im vorigen Jahrhundert Beguelin[3] versucht hatte, die Entwicklung direct beobachten zu können.

Die Misserfolge liessen sie bald auf ein anderes Verfahren sinnen. Sie brachten in einem Punkte des Aequators eines Hühnereies ein viereckiges Fenster von 2—3 cm. Durchmesser an; der Embryo, welcher nun nur noch von der Dottermembran und einer dünnen Lage von Eiweiss bedeckt war, wurde an einem bestimmten Orte mit dem Pacquelin'schen Thermokauter, in gewissen Fällen auch mit dem Galvanokauter mit möglichster Sorgfalt betreffs des Grades und der Tiefe des Eingriffs lädirt und sodann die Oeffnung mit Goldschlägerhaut verschlossen, nachdem die verschiedensten anderen Mittel sich als unbrauchbar erwiesen hatten. Darauf stellten sie im Fortgang der Bebrütung das Ei so, dass der Embryo zur einen Hälfte dem Fenster, zur

---

[1] Histoire générale et particulière des anomalies etc. Paris 1836. T III.

[2] Recueil zoologique suisse publié sous la direction du Dr. H. Fol. T I. Nro. 1. Genève-Bale.

[3] Mémoire sur l'art de couver les oeufs ouverts. Histoire de l'Académie de Berlin. 1749. p. 71.

andern der unverletzten Schale gegenüber lag, liessen dann die Eier jeden Tag eine Viertelstunde abkühlen und bevor sie sie wieder an den Platz stellten, umwenden, um die Compression des Embryo und seine Folgen wie Hydropsie etc. zu vermeiden. Die Entwicklung nahm mehrere Tage hindurch einen ungestörten Fortgang.

Sie brachten in der Gegend des Vorderhirns eine Läsion an und zwar am zweiten Tage der Bebrütung, wodurch ein Theil derjenigen Gewebe zerstört wurde, die dazu bestimmt waren, die Hemisphäre und das Hirngewölbe zu bilden. Der Kopf des zwei Tage darauf untersuchten Embryo repräsentirt zwei rechte Winkel, die von dem fast unsichtbaren Mittel- und Vorder-Hirn eingenommen werden, auch das Hinterhirn zeigt eine nicht unbeträchtliche Atrophie. Es existirt nur ein Auge, welches das Aussehen eines um einige Zeit jüngeren Sehorgans bietet, das andere ist gänzlich atrophirt.

Bei einem zweiten Embryo verwischen sich beide Krümmungen und werden zu einer abgerundeten von mehr als 150°. Das eine Auge ist normal, das andere liegt tiefer seitlich als das vorige und bietet verschiedene Structureigenthümlichkeiten, die beweisen, dass nicht, wie man bisher angenommen hat, die Kelchform der Netzhaut in Folge mechanischer Einwirkung durch die Linse sich bilde, indem dieselbe durch Pression jene einstülpe, sondern dass sie unabhängig hiervon auftrete.

Die Wunde hat sich fast geschlossen durch eine Wucherung des Gewebes, das die Knochen und Muskeln bildet, so dass also das Gehirn sich zu einer Röhre mit platten Wänden ergänzt, jedoch in allen seinen Dimensionen reducirt ist. Wir haben es also in diesen Fällen nicht mit Anencephalie, bei welcher Missbildung die Primitivrinne in Form einer Rinne dorsalwärts geöffnet bleibt und eine Schädelwölbung nicht einmal in ihren ersten Anfängen vorhanden ist, zu thun, sondern mit Mikrocephalie.

Bei ihren Versuchen beobachteten sie noch einen interessanten Befund, nämlich ein Doppeltvorhandensein des Herzens bei Embryonen, deren Gehirn gänzlich zerstört war. Jedes besass einen Ventrikel und ein Herzohr mit unvollständiger transversaler Einschnürung und zwar lagen sie beide an der Seite der verstümmelten Extremität.

Nach den Untersuchungen von Hensen und Koelliker weiss man, dass das spätere Herz Anfangs aus 2 Schläuchen besteht, die sich unter dem Kopf des Embryo vereinigen, indem sie ein umgekehrtes Y bilden. Wird also, wie bei diesen Versuchen, das Gewebe, in dem sich der Grundstrich des Y bildet, zerstört, so muss naturgemäss das Herz seine ursprüngliche Gestalt beibehalten.

Die Omphalocephalie, die nur beim Hühnchen vorkommt und darin besteht, dass der Kopf sich im Niveau des Hinterhirns in einem rechten Winkel krümmt, um dann vertikal in den Dotter einzudringen, wobei zugleich die beiden Herzhälften sich nicht unter dem Kopf vereinigen sondern über demselben, so dass sie auf dem Nacken ein vollständiges Herz bilden, führt er wie Dareste auf einen von oben nach unten wirksamen Druck zurück und zwar tritt derselbe vor Auftritt der beiden Herzhälften in Aktion.

Er weist jedoch die Annahme Dareste's, wonach das Amnion die Pression ausüben solle, zurück, indem 1) zur Zeit, wo die beiden Herzhälften noch getrennt sind und wo der vordere Theil des Embryo sich schon einstülpen muss, damit die besagte Monstrosität entsteht, das Amnion noch gar nicht existirt, 2) dasselbe stets zart und biegsam ist und 3) zuweilen auch nach den Angaben Dareste's gänzlich gefehlt hat bei einigen dieser Missbildungen. Für diese Fälle hat dieser letztgenannte Forscher die Dottermembran oder die Schale des Druckes beschuldigt, was Fol eher gelten lässt und was auch schon Panum als Grundursache annimmt, wobei dann das Amnion durch seine Verwachsung in Folge vorangegangener Entzündungen mit jenen eine

indirecte Pression ausübt, doch erklärt sich nach Fol daraus nur die Coelosomie und Symelie.

Zuletzt bespricht er die Ursache der Inversio viscerum, die er in einer Reihe von Versuchen hervorgebracht und welche nach v. Baer darin besteht, dass bei sonst normalem Bau, normaler Lage, die Drehung des Embryo statt auf seine linke Seite auf seine rechte Seite erfolgt, woraus wieder eine Vertauschung von rechts und links resultirt. Nach Dareste, Fol kommt die normale Drehung dadurch zu Stande, dass die Herzströmung zuerst nach rechts und unten hin stattfindet. Durch den Rückstoss der arteriellen Blutwelle wird nun die rechte Seite von ihrer Unterlage entfernt und der Embryo legt sich auf seine linke.

Fol führte bei seinen Versuchen den Thermokauter an der linken Seite von Embryonen von 24—48 Stunden Bebrütung vorüber. Die Heterotaxie war vollständig.

Damit ist der Beweis geliefert, dass nicht wie Dareste aus seinen Experimenten gefolgert hat, die Heterotaxie eine Folge von linksseitiger stärkerer Entwicklung ist, wie er sie durch Anbringung einer Wärmequelle an dieser Stelle hervorgebracht glaubte, sondern von linksseitig zurückgebliebener resp. was bis jetzt noch nicht hat durch Experimente bewirkt werden können, weil diese noch nicht vollkommen sind, rechtsseitig schneller erfolgenden Entwicklung. Die Thatsache, die Dareste zu seiner Ansicht geführt, erklärt sich nach Fol so, dass jener eine allzu grosse Hitze angewendet habe, was bei der schweren Regulirbarkeit derselben sehr leicht erklärlich sei.

Er schliesst auch aus seinen Versuchen, dass nicht, wie Dareste meint, die Inversion des Kopfes und Herzens Folgen eines vom andern seien, sondern parallele Erscheinungen, die auf gleichen Ursachen, nämlich der ungleichen Entwicklung beider Hälften beruhen; normaler Weise finde sich eben die praedominirende Entwicklung links.

Jede einzelne Art der Missbildung zu besprechen resp. die Literatur derselben zusammenzustellen, konnte nicht in dem

Rahmen dieser Arbeit liegen, es haben daher nur die einzelnen Theorien und Gesichtspunkte im Allgemeinen, sowie die bis jetzt durch Experimente gefundenen Thatsachen kurz eine Berücksichtigung erfahren.

Am Schluss meiner Arbeit sei es mir vergönnt, dem Herrn Prof. Eberth für die Ueberweisung der Arbeit sowie für die manigfachen Rathschläge bei derselben meinen herzlichsten Dank abzustatten.

LEBENSLAUF.

Ich Karl Philipp Martin Otto Luther, Sohn des Lehrers Martin Luther, evangel. Confession, wurde am 7. März 1859 zu Crange Kreis Bochum geboren. Bis zu meinem 14. Jahre besuchte ich die Elementarschule zu Asseln Kreis Dortmund, um dann Ostern 1873 auf der lateinischen Hauptschule zu Halle a. d. S. aufgenommen zu werden, die ich Ostern 1880 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Nachdem ich von Ostern 1880 bis Ostern 1882 in Greifswald Medicin studirt und dort am 17. Februar 1882 das tentamen physicum bestanden hatte, ging ich zur Fortsetzung der Studien im Sommersemester 1882 nach Freiburg i. B., sodann Michaelis 1882 nach Halle a. d. S.

Während meiner Studienzeit hörte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Greiswald: J. Budge, A. Budge, v. Feilitzsch, Gerstäcker, Landois, Limpricht, Münter, v. Preuschen, Sommer.

In Freiburg: Boström, Engesser, Maas, Thomas.

In Halle: Ackermann, Bunge, Eberth, Gräfe, Harnack, Hitzig, Kohlschütter, Kraske, Oberst, Olshausen, Pott, Schwarz, Seeligmüller, Volkmann, Weber.

Allen diesen Herren statte ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank ab.

THESEN.

I.

Die frühzeitige Excision des harten Schankers verhindert die Allgemeininfection der Syphilis.

II.

Die inversio viscerum beruht auf zurückgebliebener Wachsthumsenergie der linken Seite der Embryonalanlage.

III.

Der Abdominaltyphus beruht auf intestinaler Infection.